

Ueber die Oxydation des Benzols durch Ozon und die Oxydationen im Thierkörper.

Von **M. Nencki** und **P. Giacomini**.

(Der Redaction zugegangen am 29. Juni 1880).

Ausgehend von der wiederholt constatirten Beobachtung, dass zwischen den Oxydationen organischer Verbindungen mittelst Ozon und solcher im Thierkörper eine grosse Aehnlichkeit besteht¹⁾, haben wir in der Erwartung, dass dabei vielleicht Phenol gebildet werde, die Einwirkung ozonisirten Sauerstoffs auf Benzol untersucht. Houzeau und Renard²⁾, welche bereits vor mehreren Jahren mit diesem Gegenstande sich beschäftigt haben, geben an, beim Behandeln von Benzol mit Ozon, ausser Ameisen- und Essigsäure, einen weissen, amorphen, explosiven Körper erhalten zu haben, den sie Ozobenzol nennen. Dieser sehr unbeständige Körper werde von Wasser unter Bildung von Essigsäure gelöst und durch Alkalien gebräunt.

Unsere Versuchsanordnung war folgende: 5—10 gr. reines, über Natrium rectificirtes und bei 79° (710 B.) constant siedendes Benzol wurden mit dem gleichen Gewicht 1procentiger Kalilauge in ein Kölbchen gebracht, das mit einem doppelt durchbohrten Kork verschlossen war. Durch die eine Oeffnung des Korkes ging ein aufrechtstehender Kühler, durch die andere eine ein wenig in den Hals hineinragende Glasröhre, durch welche der ozonisirte Sauerstoff eingeleitet wurde. Der aus dem Gasometer austretende Sauerstoff, nachdem er durch Kalilauge und concentrirte

¹⁾ Vergl. hierüber die Arbeit von Dr. Kaufmann, Journal für prakt. Chemie, Bd. 17, S. 81.

²⁾ Comptes rendus 1873, 3 mars.

Schwefelsäure gereinigt war, trat in einen Geissler'schen Ozonisor. Der austretende ozonisirte Sauerstoff wurde vor dem Eintritt in das mit Benzol gefüllte Kölbchen noch durch Wasser gewaschen. Für die dunkle electriche Entladung im Ozonisor benutzten wir sechs grosse Bunsen'sche Elemente und einen Ruhmkorff'schen Apparat, der etwa 2 ctm. lange Funken gab. Das Kölbchen wurde nun auf dem Wasserbade erwärmt, wodurch die entweichenden Benzoldämpfe der Einwirkung des eintretenden Ozons ausgesetzt wurden. Die in dem Kühlrohr condensirten Dämpfe flossen zurück und die durch Oxydation entstehenden sauren Produkte wurden an die verdünnte Kalilauge gebunden. Schon nach einem halbstündigen Einleiten des Ozons färbte sich die untere alkalische Schicht gelblich und nach 3--5stündigem Einleiten wurde sie dunkelbraun, wahrscheinlich durch Zersetzung des Ozobenzols. Nach Verlauf dieser Zeit haben wir die Operation unterbrochen, die Flüssigkeit zur Entfernung des grösstentheils unzersetzten Benzols auf dem Wasserbade zur Trockene verdunstet, den Rückstand mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und aus einem Fractionirkölbchen destillirt. Das schwach nach Essigsäure riechende Destillat in einem Reagenzröhrchen mit Bromwasser, oder besser Bromdampf versetzt, trübt sich stark milchig und sofort scheiden sich weisse Krystalle aus, die nach ihren Eigenschaften vorwiegend aus Tribromphenol bestehen. Leider war die Ausbeute äusserst gering. Sie betrug stets nur wenige Milligramme und trotz vielfacher Variationen der Versuchseinrichtung gelang es uns nicht, die Ausbeute wesentlich zu vermehren. Verhältnissmässig noch die grösste Menge Phenol wurde erhalten, als wir die Benzoldämpfe in den Ozonisor selbst eintreten liessen; nur war dies insofern nicht zulässig, als beim stärkeren Strome statt stiller electriche Entladung der Funken übersprang und die Dämpfe entzündete. Wir hätten nicht unterlassen, trotz der geringen Ausbeute das Tribromphenol in für Analysen hinreichender Menge zu bereiten, wenn nicht noch eine zweite Schwierigkeit dem Vorhaben sich entgegengestellt hätte. Der durch Brom

erzeugte weisse krystallinische Niederschlag zeigte sich schon mikroskopisch betrachtet nicht homogen. Er bestand zum Theil wie das Tribromphenol aus feinen rhombischen Nadeln, zum Theil aus kurzen, sternförmig vereinigten Prismen. Wurde der Bromniederschlag mit einigen Tropfen verdünnter Alkalien behandelt, so löste er sich zum grössten Theil auf, zum kleineren aber blieb er ungelöst und erst nach längerem Schütteln erfolgte die Lösung. In der filtrirten alkalischen Lösung erzeugte Salzsäure einen flockigen Niederschlag, der unter dem Mikroskope aus feinen Krystallnadeln bestand, genau so wie eine zum Vergleich mit reinem Tribromphenol angestellte Probe. Da wir auch den Schmelzpunkt des durch Oxydation des Benzols entstandenen und mit Brom gefällten Produktes zu niedrig — bei 84° — fanden, so haben wir das Produkt durch Sublimation zwischen zwei Uhrgläsern zu reinigen versucht. Das aus langen, feinen Nadeln genau vom Aussehen des sublimirten Tribromphenol bestehende Sublimat schmolz dann bei 97° . Eine andere Probe, ebenfalls sublimirten Produktes schmolz aber bei 83° . Wenn also das von uns erhaltene Produkt nicht homogen war, so ist doch die Oxydation geringer Mengen Benzols zu Phenol kaum zu bezweifeln. Es ist dies seit vorigem Jahre schon der dritte Oxydationsmodus, nach welchem Benzol direkt in Phenol übergeführt werden kann. Hoppe-Seyler¹⁾ fand zuerst, dass Benzol mit Palladium-Wasserstoff und etwas Wasser bei Luftzutritt geschüttelt, allmählig unter Bildung verschiedener Körper oxydirt wird. Aus den Oxydationsprodukten des Benzols isolirte Hoppe-Seyler das Phenol, wenn auch nicht in ganz reinem Zustande und fast gleichzeitig zeigten Friedel und Crafts²⁾, dass wenn Sauerstoff in ein Gemisch von Aluminiumchlorid und Benzol, welches bis zum Sieden erhitzt wird, geleitet wird, man Phenol und einen rothen Farbstoff (ein Derivat des Phenols) erhält. Das Toluol liefert unter denselben Bedingungen Kresol.

¹⁾ Berliner Berichte 1879, S. 1552.

²⁾ Comptes rendus 1879, Vol. 24 p. 1460.

Zur Zeit als Schultzen und Naunyn¹⁾ die so interessante Oxydation des Benzols im Organismus fanden, war es noch nicht gelungen, durch künstliche Oxydation Benzol in Phenol überzuführen, oder wenigstens mit den damaligen Untersuchungsmethoden Phenol unter den Oxydationsprodukten nachzuweisen. Die gleichzeitig sorgfältig ausgeführten Versuche von Carius²⁾ haben ausser Kohlensäure nur noch Ameisensäure, Benzoësäure und Phtalsäure als die einzigen definirbaren Oxydationsprodukte des Benzols ergeben.

Als nun Hoppe-Seyler fand, dass in Gegenwart von Palladium-Wasserstoff Benzol mit Luft geschüttelt zu Phenol oxydirt werde und den Vorgang so erklärte, dass der Wasserstoff, indem er sich aus dem Molecül O_2 ein Atom O aneignet, das andere Atom O in Freiheit setzt, also in den status nascens versetzt «activ» macht, glaubten einige physiologische Chemiker³⁾, dass dadurch ein Verständniss für die Oxydationsvorgänge im Thierkörper überhaupt auf experimenteller Grundlage eröffnet werde.

Insofern die Herren Baumann und Preusse mit diesem allgemeinen Ausspruche sagen wollten, dass im Momente, wo der Blutsauerstoff aus den Capillaren in die Gewebe übertritt er aus dem indifferenten in den «activen» Zustand übergeht, also dass das Molecül O_2 in Atome ($O_2 = O + O$) zerfalle, sind wir mit ihrem Ausspruche einverstanden; denn auch die Oxydation des Benzols durch Ozon lässt sich am einfachsten so erklären, dass das Ozon — O_3 — beim Zusammentreffen mit dem Benzol in $O_2 + O$ sich spaltet, also dass der Sauerstoff als Atom Benzol zu Phenol oxydire.

Als voreilig müssten wir es aber bezeichnen, wenn damit gesagt werden sollte, dass durch den «activen» Wasserstoff das «Activwerden» des Sauerstoffs im Thierkörper geschieht. Activer Wasserstoff und überhaupt Wasserstoff ist bis jetzt weder in den Geweben noch im Blute⁴⁾ auf-

¹⁾ Reichert u. Du Bois-Reymond's Archiv 1867.

²⁾ Annalen d. Chemie u. Pharmacie, Bd. 148, S. 70.

³⁾ Baumann und Preusse, Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. 3, S. 158.

⁴⁾ Wir sehen hier natürlich ab von den geringen Mengen von Wasserstoff und Grubengas in der Expirationsluft, welche ohne Zweifel den Fäulnis- und Gährungsprocessen im Darmcanale entstammen.

gefunden worden, und es ist uns nicht wahrscheinlich, dass er überhaupt daselbst, etwa durch fermentative Vorgänge gebildet werde. Die löslichen Fermente — und nur um solche kann es sich in den lebendigen thierischen Zellen normalerweise handeln — des Thier- und Pflanzenreiches zersetzen die organischen Verbindungen nur durch Hydratationen, die nicht einmal tiefgreifend sind. Produkte, wie wir sie aus diesen Verbindungen durch Oxydations-, Reductions- oder Condensationsagentien erhalten, treten dabei nicht auf. Dass bei der Zersetzung organischer Verbindungen durch den Lebensprozess gewisser Species der Spaltpilze Wasserstoff frei wird, ist bekannt. Wir sind aber nicht berechtigt, die Lebenserscheinungen dieser einzelligen Organismen ohne weiteres auf die verschiedenen Zellencomplexe des thierischen Organismus zu übertragen. Weil die Fäulniss ein Lebensprozess ist, so folgt daraus nicht, dass, wie Mitscherlich irrtümlich meinte, «das Leben nur ein Fäulnissprozess sei.»
 Ἐὰ μὲν γένη κατὰ τῶν εἰδῶν κατηγορεῖται, τὰ δὲ εἶδη κατὰ τῶν γενῶν οὐκ ἀντιτρέφει.
 (Genera quidem de speciebus prædicantur, sed non vicissim species de generibus) Aristoteles categ. c. 5, p. 2, b. 20.

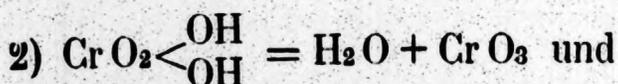
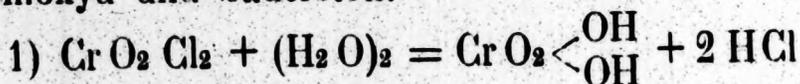
Cymol wird im Organismus zu Cuminsäure oxydirt. Bis vor Kurzem schien diese Art der Oxydation dem Thierkörper eigen zu sein, denn durch Oxydation des Cymols mit verdünnter Salpetersäure oder saurem chromsaurem Kalium und Schwefelsäure wurde nur entweder Terephtalsäure oder Terephtalsäure und Toluylsäure erhalten. In einer Mittheilung an die Pariser Akademie zeigt Herr Etard¹⁾ an, dass Cymol durch Chromylchlorid fast quantitativ in Cuminaldehyd übergeführt werden kann. Es entsteht in dieser Reaction zunächst eine Doppelverbindung von der Zusammensetzung

$$\text{C}_6\text{H}_4 \left\langle \begin{array}{l} \text{C}_3\text{H}_7 \\ \text{CH}_3 \end{array} \right. 2 (\text{CrO}_2\text{Cl}_2),$$

die durch Wasser in Cuminaldehyd, Chromsäure und Chromsesquioxyd gespalten wird. Der Mechanismus dieses Prozesses ist allem Anscheine nach der, dass zuerst das angelagerte Chromylchlorid durch Wasser in Chromsäurehydrat übergeführt wird. Das Letztere aber zer-

¹⁾ Comptes rendus 1880, T. 90, p. 534.

fällt in erster Instanz in Chromsäureanhydrid und sodann in Chromoxyd und Sauerstoff.



Es würde also auch hier das Atom O als «activer Sauerstoff» auf das Methyl des Cymols einwirken. Das Charakteristische aber in dieser Reaction besteht in der Anlagerung des Chromylchlorids an den Kohlenwasserstoff. Nach den Untersuchungen Gustavsons¹⁾ findet auch bei den Oxydationen mittelst der Friedel'schen Reaction stets die Bildung solcher Additionen von den Kohlenwasserstoffen an das Aluminiumchlorid, resp. -bromid statt. Durch diese Oxydationen aber wird, gleich wie im Thierkörper, Benzol zu Phenol und Cumol zu Cuminsäure oxydirt. Aehnlich wie im Thierkörper geschehen ferner diese Oxydationen meistens bei niedrigen Temperaturen. Der Gedanke liegt nahe, dass auch im Thierkörper eine ähnliche Anlagerung der verbrennbaren Bestandtheile der Gewebe an den Sauerstoff wobei der indifferente Sauerstoff des Oxyhämoglobin's «activ» werde, erfolge. Erst weitere physiologische wie chemische Forschungen können uns aber Aufklärung über diese schwierigen Fragen verschaffen.

Bern im Juni 1880.

Nachschrift.

Erst nach Absendung der vorliegenden Arbeit zum Drucke sind uns die in den Liebigschen Annalen veröffentlichten ausgezeichneten Untersuchungen Radziszewski's «Ueber die Phosphorescenz der organischen und organisirten Körper» zugekommen. Durch den Nachweis, dass die meisten Bestandtheile der thierischen Gewebe in alkalischer Lösung das Sauerstoffmolekül in Atome spalten, wobei sie sich oxydiren, hat Radziszewski auf die einfachste Weise die physiologische Oxydation erklärt.

¹⁾ Berliner Berichte 1878, S. 1842. 1879 S. 859.